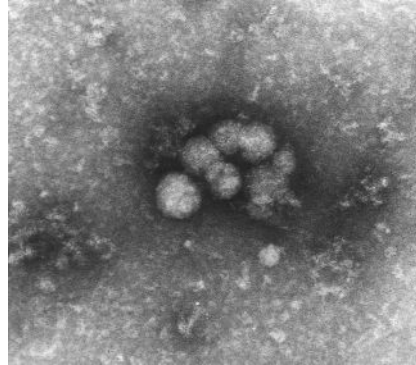


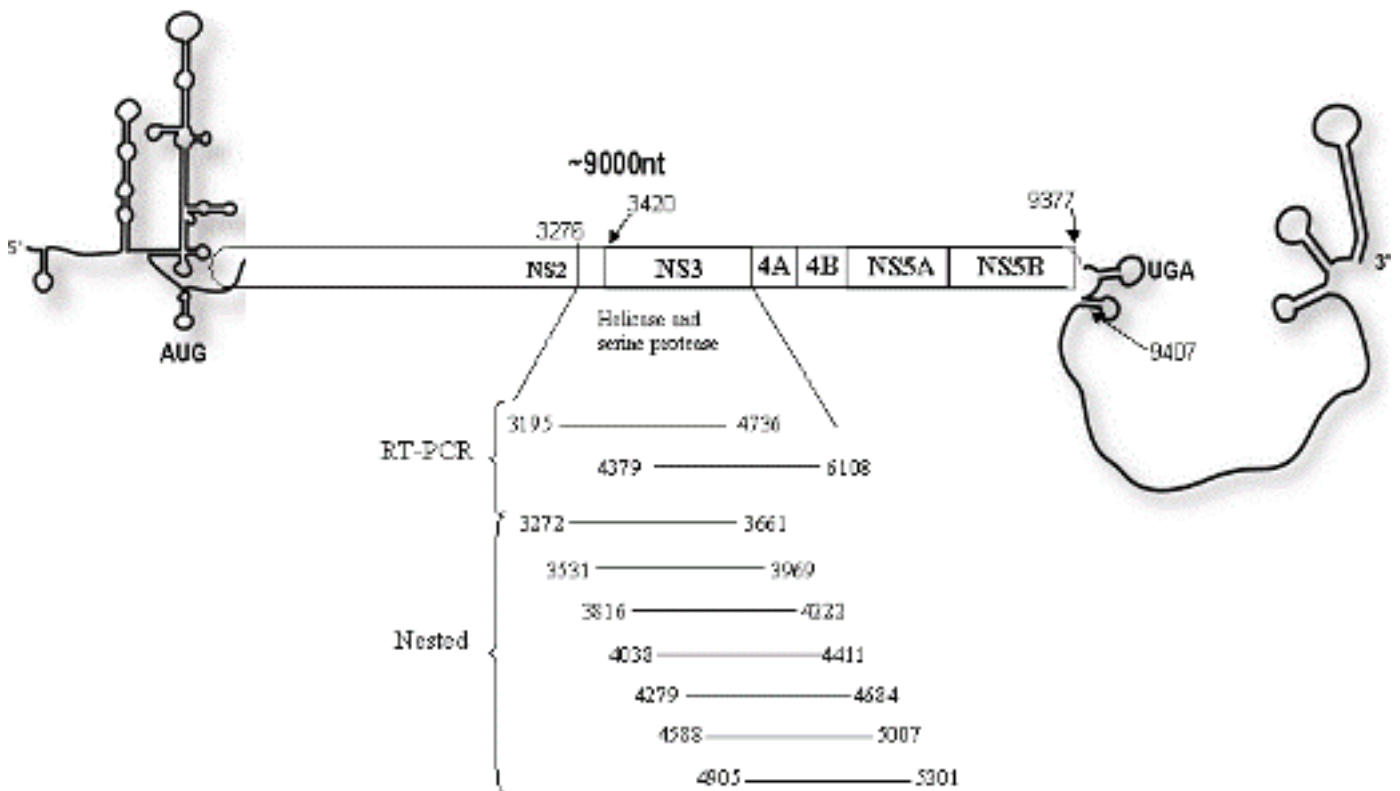
Quins factors influeixen en l'evolució de les infeccions?

04/2013 - **Medicina i Salut.** La transmissió de virus d'un pacient a un altre és una oportunitat única per estudiar factors virals i del pacient que poden influir en el curs natural de la infecció pel virus de l'Hepatitis C cap a una resolució espontània o cap a una cronicitat de l'infecció. Aquest treball assenyala la regió carboxi-terminal del gen NS3 com a clau per explicar l'evolució final de la malaltia.



Virus de l'hepatitis C.

Aquesta tesi doctoral es divideix en tres parts. La primera part mostra com la transmissió del virus de la hepatitis C (VHC) per via sexual suposa una situació en què es transmet un petit nombre de partícules virals que es coneix com a coll d'ampolla. A la segona part podem veure que la clonació i seqüenciació massiva d'una població viral aïllada d'un pacient crònic pot presentar mutacions de resistència als antivirals del VHC específics, tot i no haver estat sotmès a cap tractament antiviral. Finalment, en la tercera part, aquest treball mostra la posada a punt d'una tècnica de seqüenciació massiva que pretén estudiar les poblacions virals del VHC. L'objectiu d'aquesta tercera part va ser associar com es comportaven les poblacions virals després de la transmissió, tenint en compte dades genètiques del pacient, dades genòmiques del virus, així com la resposta immune, amb la resolució o persistència de la infecció.



* Kuiken, E., C. Combet, J. Bukh, I. Shin, G. Deleage, M. Mizokami, R. Richardson, E. Sablon, K. Yusim, J. M. Pawlotsky, and P. Simmonds. 2006. A comprehensive system for consistent numbering of HCV sequences, proteins and epitopes. *Hepatology* 44:1355-1361.

Regió del virus estudiada.

Per dur això a terme es va posar a punt la tècnica de seqüenciació massiva per amplicons de VHC i es van estudiar 3 rutes diferents de transmissió del VHC: una transmissió d'un nombre petit de partícules per coll d'ampolla, transmissió d'un nombre indeterminat de virus i transmissió massiva de partícules després d'un trasplantament de fetge en un pacient per VHC.

El resultat més destacat és que el pacient amb infecció aguda que va resoldre la infecció de manera espontània després d'una transmissió per coll d'ampolla, va mostrar una resposta immune enfront de diferents porcions de la macromolècula de la regió carboxi-terminal del gen NS3 del VHC acompanyada d'una homogeneïtzació a nivell aminoàcids, al contrari del que s'ha observat en els pacients crònics i els que van evolucionar cap a cronicitat.

Tant les dades de seqüenciació massiva com de resposta immune assenyalen que la regió carboxi-terminal del gen NS3 podria ser clau per explicar evolució cap a cronicitat o resolució espontània.

Maria Dolors Cubero

Institut de Recerca Hospital Universitari Vall d'Hebron

"Estudio de complejidad y evolución del gen NS3 del virus de la hepatitis C (VHC) mediante Ultra-Deep Pyrosequencing (UDPS) en pacientes expuestos al mismo inóculo viral", tesi doctoral de Maria Dolors Cubero, dirigit pel Dr Josep Quer i el Dr Juan Ignacio Esteban.